

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

63

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard, Maurice JEANNE

Ancien Interne du Centre Hospitalier de Troyes

Né le 2 Novembre 1939, à Troyes (Aube)

Présentée et soutenue publiquement le

1970

HISTOIRE
DE LA THERAPEUTIQUE MARTIALE
(Traitement des anémies)

Président : M. JEAN BERNARD, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548804_0070

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gérard, Maurice JEANNE

Ancien Interne du Centre Hospitalier de Troyes

Né le 2 Novembre 1939, à Troyes (Aube)

Présentée et soutenue publiquement le

197

HISTOIRE **DE LA THERAPEUTIQUE MARTIALE** *(Traitement des anémies)*

Président : M. JEAN BERNARD, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1970

A MES PARENTS

A MA FAMILLE

*En témoignage de ma profonde
affection.*

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN BERNARD

Professeur de la Chaire des Maladies du Sang
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a réservé un accueil bien-
veillant.*

*Il nous a honoré de sa confiance en
acceptant la présidence de notre thèse.*

*Nous le prions de trouver ici l'ex-
pression de notre respectueuse grati-
tude.*

A NOTRE JURY DE THESE

*Pour l'intérêt qu'il a bien voulu
porter à notre travail.*

*En hommage respectueux et recon-
naissant.*

A TOUS NOS MAITRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX DE PARIS
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX DE REIMS
DU CENTRE HOSPITALIER DE TROYES

*Avec notre gratitude pour l'enseignement
qu'ils nous ont dispensé.*

INTRODUCTION

Ce travail est consacré à l'histoire de la thérapeutique martiale et nous a été donné par Monsieur le Professeur Jean BERNARD qui nous en a, en même temps, indiqué le plan. Nous lui exprimons encore notre profonde reconnaissance.

L'exposé comprend trois parties :

- Le fer a été employé depuis la plus haute Antiquité.
- Le Moyen-Age, dominé par l'Ecole de Salerne.
- Les formes médicamenteuses modernes ont été élaborées au XIX^e siècle.

Dans chacun de ces énoncés, nous tenons compte des diverses étapes concernant les divisions envisagées, à savoir les anémies et les combinaisons de fer employées.

Une bibliographie des ouvrages consultés terminera cet exposé.

Comme certains sels ferreux s'étendent sur plusieurs siècles, de l'Antiquité au XIX^e siècle, nous les décrivons dans des chapitres séparés, de manière à éviter les répétitions pour chaque période considérée. C'est le cas pour l'oxyde noir de fer, les tartrates de fer et les citrates de fer.

L'ANTIQUITE

Dans son manuel sur l'histoire de l'hématologie, C. DREYFUS (1957), parlant du sang, fait remarquer que, de tout temps, on avait reconnu que le sang était essentiel à la vie. Dans les livres de MOÏSE, le sang s'identifiait à l'âme (*Levitique*, p. 17).

Selon la conception d'ARISTOTE, les forces de l'âme dépendent de la constitution du sang (*De Purpurea Animalium*, II, p. 4), et VIRGILE, dans son *Enéide*, parle de la « *purpurea anima* », l'âme pourpre. La notion de relation de l'âme et du sang prédomine donc à travers toute l'Antiquité. Jusqu'à EMPEDOCLE D'AGRIGENTE (690 avant J.-C.), on admettait que le sang était porteur de la chaleur et de la vie (WINDERBAND-MULLER, 1888). Ainsi, dans un chant magique de HOMÈRE, on parle de l'arrêt du courant sanguin d'ULYSSE, qui aurait offert du sang aux Ombres qui récupéraient ainsi le sens de reconnaître et la parole.

Parallèlement à toutes ces connaissances, et, en ce qui concerne le fer, on sait qu'on attribuait des vertus médicamenteuses à ce métal, comme une sorte de magie. Le malade affaibli espérait acquérir un peu des forces de l'acier en buvant l'eau où un glaive s'était rouillé. Déjà, du temps de MÉLAMPE D'ARGOS, il y a quelque 3.200 ans, celui-ci rendait à IPHICLES la vigueur perdue en faisant éteindre un fer ardent dans le vin que devait boire le héros.

La rouille fut ensuite la préparation la plus employée. DIASCORIDE appelait celle-ci safran ou crocus de mars. Ce der-

nier prescrivait l'eau et le vin dans lesquels il avait éteint un morceau de fer rougi par le feu.

DIOSCORIDE recommandait les ferrugineux pour arrêter les sutintements, hémorragies, flux et écoulements; il pensait que le fer agissait en resserrant les fibres des itssus et les débar-rassait des liquides en excès. Il utilise également le minerai d'oxyde noir dont la calcination donne, selon lui, l'oxyde rouge. Le fer est également « dissout » dans des liqueurs végétales (on sait maintenant qu'on le retrouve sous forme de tartrate double potassique) dont la plus courante est le vin.

On peut presque affirmer que cet emploi remonte à l'âge du fer.

LE MOYEN AGE

Cette époque n'apporte en vérité que peu de notions nouvelles par rapport à toutes les connaissances acquises sur le sang et le fer pendant l'Antiquité.

On peut affirmer que le Moyen Age a été dominé par l'école de Salerne, ville de Campanie, au Sud-Est de Naples. Cette école a amalgamé la pensée romaine, grecque et arabe; on continue, bien entendu, à utiliser le fer.

La réputation de Salerne, la « *Civita hippocratica* » s'étendait sur presque toute l'Europe du IX^e au XIV^e siècle. Dans un manuel, « *Flos Medicinæ* » (*Fleurs médicales*), nous trouvons de nombreuses remarques à propos du sang et de l'utilisation du fer pour redonner force de vie.

On connaissait les symptômes de la chlorose depuis l'Antiquité, comme nous en avons la preuve dans les écrits d'HIPPOCRATE, qui décrit ces malades de la manière suivante :

« Ils ont le visage blanc, pâleur verdâtre comme " la vieille cire ". Ce sont des sujets tristes, irritables et préoccupés. »

Le Professeur Jean BERNARD (1954) note que la chlorose a été décrite sous divers termes au cours des siècles :

- maladie verte;
- pauvreté du sang;
- *Morbus virginens* (J. LANGE, 1520) ;
- *Icterus virgendum* (Ambroise PARÉ).

Ce fut seulement au temps de PARACELSE (1493-1541) qu'on peut noter l'entrée définitive de la médication ferrugineuse dans la pratique médicale.

A cette époque, en calcinant le fer, on lui enlevait, par ce moyen, le mauvais soufre qu'il renfermait; les alchimistes ouvraient les fibres du métal, le rendaient plus divisible et, partant, plus facile à dissoudre. Tel était primitivement le safran de mars.

C'est pendant cette période du Moyen Age que fleurissent les préparations les plus variées. En partant des vins ferrugineux, on arrive à de multiples composés fabriqués à base de plantes très diverses. L'activité curatrice de ces macérations en font des remèdes particulièrement populaires. C'est ainsi que l'on dénombre : des vins martiaux, des teintures variées, extraits martiaux et autres dérivés. La composition en était très souvent complexe du fait de l'adjonction de suc végétaux.

On ne peut omettre de citer, parmi les savants du Moyen Age, un des plus illustres : AVICENNE (980-1037), médecin et philosophe iranien, homme des plus remarquables de l'Orient par l'étendue de ses connaissances, auteur du *Canon de la Médecine et de la Philosophie illuminative*. Il est à noter qu'AVICENNE connaissait l'anémie pubertaire, sa pâleur, sa dyspnée et son aménorrhée.

LES TEMPS MODERNES JUSQU'AU XIX^e SIECLE

Depuis l'Antiquité, la thérapeutique martiale est utilisée sans que le rôle biologique du fer soit exactement connu.

SYDENHAM au XVII^e siècle, découvre de façon empirique les effets de cette thérapeutique dans la « chlorohystérie ». Il classait la chlorose dans l'hystérie (maladie la plus commune après les fièvres). D'abord, il prescrit du fer chez les malades fatigués dès le début du traitement utilisant de l'acier en substance, puis du fer dissous dans du vin froid du Rhin. Dans certains cas d'aménorrhée où le fer médicamenteux ne suffit pas, SYDENHAM recommande les eaux ferrugineuses (TURNBRIDGE). D'ailleurs, SYDENHAM n'attribuait pas de vertu spéciale aux eaux minérales, les considérant comme une solution de fer dans l'eau.

Remarquons avec KAPLAN (1940), qu'en 1681, SYDENHAM conseille comme traitement, après une saignée et une purgation, du fer pendant trente jours. Il appelle chalybdate le fer que l'on absorbe sous forme liquide, fournissant 50 cg à 1 g de fer par jour.

La découverte du microscope, bien qu'elle n'ait pas particulièrement et directement favorisé nos connaissances sur le traitement martial, en permettant des observations biologiques du sang, a permis de faire le diagnostic de certaines anémies et par suite leur traitement justifié. C'est ainsi que nous pou-

vons citer parmi les pionniers : Jan SWAMMERDAM (1658). Il décrit dans sa « Bible de la nature » les « très minuscules globules » du sang chez une grenouille. Ainsi Marcello MALPIGHI (1687) découvrit trois ans plus tard, dans les capillaires épiploïdes d'un hérisson, des globules qu'il prit pour des gouttelettes de graisse. Finalement, Anton VAN LEEUWENHOEK (1674) décrit les globules rouges de l'homme.

En 1713, LEMMERY et GEOFFROY mettent en évidence, pour la première fois, la présence de fer dans les tissus animaux. Quelques années après, GALLATI et BALDIA montrent que le sang en contient également. A la même époque, MENGHINI note que l'ingestion d'aliments riches en fer en suivie d'une augmentation du taux de ce métal dans le sang.

De nombreux travaux sont alors consacrés à l'étude de l'hémoglobine. Citons, en particulier, ceux de HAYEM, de HUNEFIELD et de HOPPE-SEYLER. Ces recherches montrent de la manière la plus formelle la présence de fer dans la molécule d'hémoglobine et permettent d'étudier le rôle de ce pigment respiratoire. Il nous faut cependant remarquer, avec FAVIER (1960), que les auteurs tels que BERZELIUS, LECANU, NULDER, ROBIN et VERDELI, appellent la matière colorante du sang l'hématosine, que « sa couleur et son intensité sont en rapport avec la quantité de fer qu'elle contient. C'est finalement avec la parution des travaux de FUNKE, complétés par ceux de PEHER et HOPPE-SEYLER, que l'hématosine prendra le nom d'hémoglobine.

A cette époque, écrit FAVIER (1960), il semble que la limaille de fer démontra sa supériorité sur le safran de mars. Cette opinion est soutenue par FALLOPE, STOLL, SYDENHAM et LÉMERY fils : il y aurait une plus grande solubilité du fer à l'état naturel. Cependant certains, tel que POMET, à Londres, restent fidèles au crocus martial dans les chloroses.

CHOMEL (1734) adopte la limaille de fer, moins désagréable à prendre et dont l'action lui semble plus sûre.

Mais LÉMERY fils l'abandonne, car la division du métal lui apparaît insuffisante. Il trouve un nouveau mode de division :

traitement par l'eau de la limaille pulvérisée au contact de l'air et c'est l'*Ethiops martial* (oxyde noir de fer).

Les divers modes de préparation des oxydes de fer paraissent inférieurs à ceux de LÉMERY fils et l'usage du fer se raréfie, il est employé de façon absolument empirique. Ainsi, STAHL le considérerait comme un fortifiant et tonique, tandis que ETTMULLER et GEOFFROY invoquait l'astringence du fer qui resserre les fibres des vaisseaux et des tissus, en augmentant leur élasticité en les débarrassant de la lymphe en excès.

Dans sa publication « Eléments de matière médicale et de pharmacie », BOUCHARDAT (1839) consacre plusieurs chapitres sur le traitement martial, notamment dans les anémies. Il souligne que les préparations ferrugineuses solubles, à haute dose, peuvent occasionner des vomissements, des coliques violentes et d'autres symptômes d'une irritation gastro-intestinale. Mais les préparations insolubles, comme les solubles, jouissent d'une action tonique manifeste qui ne se fait sentir que lentement sur l'économie animale. Chez les personnes en santé, elles produisent, dit-on alors, un sentiment de plénitude et de pléthore sanguine. Suivant BOUCHARDAT, et pour TROUSSEAU, au contraire, elles agissent le plus souvent en le diminuant. Elles causent des pesanteurs d'estomac, des éructations nidoreuses, rarement de la diarrhée, le plus souvent de la constipation. Les matières fécales sont colorées en noir par du tannate ou du sulfure de fer qui se sont produits. Les urines contiennent également du fer.

Le fer domine la thérapeutique de la chlorose, écrit BOUCHARDAT :

« C'est en quelque sorte le spécifique de cette maladie, soit qu'elle marche accompagnée de tous les symptômes qui la suivent, soit qu'elle n'en présente que quelques-uns. »

Cet auteur conseille, en cas de diarrhée, ce qui arrive le plus fréquemment, d'associer une très petite quantité d'opium et, en cas de constipation, d'adjoindre au fer de l'aloès. De même, celui-ci préconise le fer dans les cas de gastralgie chlo-

rotique confirmée. On emploie le fer dans l'aménorrhée, lui attribuant des propriétés emménagogues. Pour GMELIN et TROUSSEAU, comme le rapporte KAPLAN (1945), les préparations ferrugineuses modèreraient le flux utérin. Elles seraient efficaces dans les stérilités qui dépendent d'un état chlorotique.

Par contre, BOUCHARDAT souligne l'inutilité, voire la nocivité de ces préparations dans les états pléthoriques. Parmi les différentes présentations, il donne sa préférence à la limaille de fer doux, surtout dans le début du traitement des chloroses et mentionne les pilules martiales de SYDENHAM.

En parlant du fer, il écrit qu'on le trouve combiné à presque tous les corps minéralisateurs :

« C'est un métal très dur, très tenace, très ductible à la filière, attirable à l'aimant, pouvant devenir magnétique, à texture fibreuse, d'un blanc argentin quand il est pur mais ordinairement d'un blanc grisâtre, d'une densité de 7,8 ; s'oxydant à l'air humide, il décompose l'eau à la chaleur rouge. Le fer du commerce n'est jamais pur, il contient toujours du carbone, du soufre, du phosphore, de l'arsenic, mais en trop petite quantité pour influencer sur ses propriétés.

« La limaille contient souvent du cuivre, il faut le rejeter absolument pour l'usage pharmaceutique ; il est utile de préparer de la limaille de fer doux. Pour obtenir la limaille de fer préparée, on bat dans un mortier de fer de la limaille de fer doux. Cette limaille est passée au tamis pour la séparer des portions les plus grossières.

« La limaille de fer porphyrisée s'obtient en porphyrisant à sec, par petites portions, jusqu'à ce qu'elle soit réduite en poudre très fine.

« C'est à cet état de grande division qu'il convient d'employer le fer en médecine, lequel sera conservé dans des flacons hermétiquement fermés. La limaille de fer s'emploie de préférence dans le début du traitement des chloroses, dans les dyspepsies, surtout quand elles sont accompagnées d'acidité des premières voies digestives. »

Au XIX^e siècle, la plupart des auteurs reconnaissent à BLAUD, médecin à Beaucaire, en 1831, d'avoir fait faire un progrès considérable à la thérapeutique martiale (notamment dans le traitement des anémies).

BLAUD démontre la vraie nature de la chlorose et sa guérison en dix à trente jours par le fer qu'il prescrit à des doses élevées, les petites doses se montrant peu efficaces. Le fer était administré sous forme de pilules qui contenaient, outre le médicament, du miel, du sucre et des poudres isolantes permettant leur dissolution dans le suc gastrique.

Selon BLAUD, l'effet favorable était dû à l'état finement pulvérisé du carbonate de fer. Le neveu de BLAUD, Auguste BLAUD, a commercialisé ces pilules sous le nom de « véritables pilules du Docteur Blaud ». Une préparation analogue est commercialisée, cinq ans plus tard, par A. VALLET, pharmacien et docteur en médecine à Paris, avec une formule légèrement différente : la quantité de sucre est plus importante pour rendre la préparation plus stable. L'apparition de ce nouveau produit entraîna de vives polémiques. Plusieurs discussions eurent lieu à l'Académie pour trancher entre les deux produits et déterminer quel était le meilleur des deux.

CRUVEILHIER rapporte le texte de FORCROY :

« Le fer est peut-être le seul métal parmi ceux qui ont une activité médicamenteuse qui ne doit pas être rangée parmi les poisons. »

Dans cette seconde moitié du XIX^e siècle, on continue à prôner les bienfaits du fer dans la chlorose.

Pour Claude BERNARD, les ferrugineux agiraient surtout sur le tube digestif comme eupeptique. Après ingestion de fer, celui-ci n'augmenterait pas dans la veine porte et se retrouverait dans l'intestin en presque totalité.

Pour TROUSSEAU :

« Le fer occupe ici un rang presque aussi important que le quinquina dans le traitement de la fièvre intermittente. Il faut administrer le fer pendant longtemps. »

Il conseille comme préparation : la limaille, l'étiops martial et surtout le sirop de citrate de fer ammoniacal. Il mentionne aussi les eaux ferrugineuses de Pougues, de Spa, de Schwalbach. Pour lui, il faut que la préparation martiale mette les

organes dans des conditions de santé qui permettent d'assimiler le fer des aliments. TROUSSEAU déconseille formellement le fer dans les anémies non chlorotiques.

NIEMEYER (1869), en Allemagne, préconise les pilules de Blaud à haute dose, ce qui est confirmé par ses observations. IMMERMANN (1877) confirme cette conception : la dose doit être plus importante que le sel de fer employé.

BUNGE (1895) préconise uniquement le fer organique. Il nie complètement l'absorption du fer médicamenteux : l'hydrogène sulfuré ou les sulfures alcalins immobiliseraient le fer alimentaire sous forme de sulfure insoluble, inabsorbable.

MAC CALLUM (1894) démontre que le fer inorganique n'est absorbé que par la partie supérieure de l'intestin.

Vers la fin du siècle, la médication martiale a fait de grands progrès. HAYEM semble avoir établi des bases scientifiques solides (vers 1880). Selon ce dernier, le fer est le seul médicament spécifique de l'anémie ou chlorose. Il est nécessaire d'introduire du fer pour reconstituer l'hémoglobine et rendre normale d'évolution des hématies. Il donne sa préférence aux protosels de fer, facilement attaqués par l'acide chlorhydrique du suc gastrique et même, dans certains cas, facilite cette action par l'administration de limonade chlorhydrique après le repas.

« La propriété des ferrugineux bien choisis est d'augmenter la charge des hématies en hémoglobine et est tellement prononcée qu'elle s'exerce même dans les cas d'anémie grave, lorsque le nombre d'hématies n'augmente pas, voire diminue, le fer détermine encore une élévation notable dans les proportions de matière colorante contenue dans les hématies considérées individuellement. »

HAYEM a établi que l'action du fer est due à l'assimilation de ce principe et que nul autre médicament ne peut le remplacer dans cette entreprise. Il conclut que le fer exerce, grâce à son rôle dans la constitution du globule sanguin, une action spéciale qu'aucun médicament, qu'aucune pratique thérapeutique ne peut suppléer. Cette action se traduit dans un sang où les hématies sont déviées de leur évolution normale par un

retour plus ou moins rapide au type physiologique. Enfin, avec RÉGNAULT, il démontre que le ferrocyanure de potassium, par exemple, qui traverse l'économie sans laisser de trace de son passage, est incapable de contribuer à la réparation hématique.

Quelles sont les différentes préparations utilisées au cours de l'histoire de la thérapeutique martiale ? Pour des raisons de clarté et de simplification, nous n'en citerons que trois, à savoir : l'oxyde noir de fer, les tartrates et les citrates de fer qui sont les plus remarquables parmi les nombreux autres corps. Un paragraphe spécial sera attribué à chacun d'eux, car leur utilisation couvre des périodes qui se chevauchent.

L'oxyde noir de fer

L'emploi de l'oxyde noir de fer peut être schématisé en quatre périodes, nous rappelle CHEVILLARD (1941) :

1° Au cours de la première période, on emploie le minerai d'oxyde noir : la magnétite, dont la calcination donne, selon DIASCORIDE, de l'oxyde rouge (hématite), tout en ignorant que l'hématite soit un minerai de fer.

2° Avec LÉMERY fils, en 1713, commence la seconde période. Ce savant occupe une place de premier plan dans la chimie et la thérapeutique du fer.

Contrairement à GEOFFROY et BÉCHER, il prouve que le fer ne se formait pas dans les plantes, ni par calcination, mais qu'il passait du règne minéral dans les productions végétales par l'intermédiaire des sucs ; et que :

« Dans tous les produits où l'on trouvait du fer après calcination, minéraux, végétaux ou animaux, c'est qu'il y en avait auparavant. »

LÉMERY fils renforce sa conviction de chimiste par des observations personnelles et les témoignages de la médecine

populaire du Languedoc, ainsi que ceux des praticiens les plus réputés de son époque. Il invoque en particulier SYDENHAM qui dit dans une lettre que :

« Une longue suite d'observations l'ont convaincu que le fer en cet état (limaille) agit bien plus vite et plus efficacement que quelque autre manière qu'il ait été préparé. »

LÉMERY crut avoir résolu le problème en faisant, par l'intermédiaire de l'eau, une nouvelle poudre de fer à laquelle il donna le nom d'*Hethiops martial*. On admettait quelques changements dans la composition du fer, car on avait remarqué qu'en se divisant au moyen de l'eau, il se produisait un dégagement de bulles « d'air » inflammables. Le dégagement, que l'on sait être de l'hydrogène, fut attribué suivant la doctrine de STHOL (milieu du XVIII^e siècle), à ce que le métal perdait une partie de son phlogistique (NICOLAS, 1786). Cependant, ce fut à titre de fer métallique que l'usage d'éthiops se répandit dans la médecine et la vogue que possédait la limaille auprès des praticiens lui fut dès lors acquise (QUEVENNE).

Vers la fin du XVIII^e siècle, on tend à reconnaître que les safrans de mars sont aussi bons que l'héthiops, parce que :

« Le fer se ressuscite dans les premières voies et produit ensuite tous les bons effets d'un fer très divisé et pourvu de tout son phlogistique. » (BEAUME, 1797.)

On conclut qu'il était inutile de donner de l'héthiops, puisque l'estomac et l'intestin se chargeaient de transformer en éthiops les autres ferrugineux.

3° Après la découverte de l'oxygène (1774) et les travaux de LAVOISIER, commence la troisième période : la notion d'oxyde est née. Bientôt, on reconnaît que l'héthiops martial est un oxyde de fer et on l'appelle alors : *oxyde noir de fer*. Pour diverses raisons, l'éthiops perd beaucoup de son prestige, raisons que nous expose CHEVILLARD (1941) :

— L'héthiops martial et le safran sont reconnus également des oxydes, d'où inutilité de se battre pour ou contre des produits quasi identiques.

— La deuxième raison, expliquant le déclin de l'héthiops, est liée aux nouveaux modes de préparations du médicament fournissant des produits disparates et inégaux quant à leur degré d'activité, raison pour que les médecins perdissent confiance dans l'héthiops dont l'usage diminua peu à peu (QUEVENNE).

— La troisième raison, écrit CHEVILLARD, c'est l'influence de BROUSSAIS qui fulmina contre la plupart des agents de la matière médicale et, « de cette proscription, les ferrugineux subirent leur large part ».

4° La quatrième période vit s'accuser le déclin de l'éthiops martial malgré les éloges de savants renommés tels que CRUVEILLER (1832), TROUSSEAU et PIDOUX (1851), les efforts de CAVEZZALI en Italie, et GIBOUT (1818) en France.

En résumé, on peut affirmer que, sans raisons réellement valables, l'oxyde noir de fer est tombé peu à peu en désuétude et presque complètement abandonné depuis un demi-siècle.

Les tartrates de fer

L'histoire des tartrates de fer, à laquelle BLANCHARD (1941) a consacré un travail, peut être subdivisée en trois périodes qui se chevauchent les unes, les autres :

Tout d'abord, il convient de définir et de préciser ce terme :

« Le fer et ses oxydes se trouvent dans les tartrates dans un état de combinaison qui les dissimule aux alcalins les plus puissants, les autres réactifs, au contraire, les libère. »

1° Dans la première période, le fer est dissous dans des liqueurs végétales où nous savons aujourd'hui qu'il se retrouve principalement sous forme de tartrate double potassique. Son emploi remonte à la plus haute Antiquité ; on pourrait même dire qu'il commence avec l'âge de fer. Le vin est le principal dissolvant. A cette époque, et jusqu'à la Renaissance, on se servit des vins ferrugineux sans soupçonner le sel qui en était le principal agent d'activité.

2° Peu à peu, des plantes très diverses servent aussi, dont les sucres acides et les bases rendent la préparation plus complexe encore. L'activité curatrice des macérations végétales en font un remède très populaire. Cette période, où triomphent les préparations complexes et qui s'étend pratiquement sur tout le Moyen Age, caractérise la deuxième période.

Au début du XVII^e siècle, Angelo SALA découvre que le fer et le tartre se combinent en un sel spécial : le tartre martial ou chalybé.

3° La troisième période est caractérisée par l'emploi presque exclusif de la poudre de tartrate ferrico-potassique, dont l'usage débuta au début du XVII^e siècle, se développa pendant le XVIII^e et se généralisa au XIX^e siècle.

On reconnaît qu'il existe deux sortes de tartrates de fer :

- une première variété dite simple ;
- une autre est celle des tartrates doubles de fer et d'un autre métal. C'est la seule qui ait un grand intérêt thérapeutique.

Ainsi donc, et en résumé, les tartrates de fer ont été employés depuis la plus haute Antiquité. Pendant le Moyen Age et jusqu'à la Renaissance, on se servit des vins ferrugineux sans soupçonner le sel qui en était le principal agent d'activité. Les préparations étaient d'une extrême variété : vins martiaux, teintures variées, extraits martiaux et leurs dérivés. Leur composition était fréquemment très complexe par suite de l'adjonction de sucres végétaux.

Parmi les tartrates les plus employés, on peut citer le tartrate ferrico-potassique qui est actuellement présenté surtout en solution et en poudre.

Les citrates de fer

Les préparations de citrate de fer par rapport aux autres sels de fer sont de date relativement récente. Celles-ci ne remontent guère à plus de deux siècles. Car, comme l'écrit

VOGEL-HOLZSTEIN encore au XVIII^e siècle, les oranges et les citrons étaient objets de luxe. On les réservait souvent aux malades. Les Anglais et les Hollandais, en raison de leur commerce colonial, purent combiner le jus de citron à d'autres remèdes.

Les préparations chimiques d'acide citrique et de fer datent du deuxième quart du XIX^e siècle. On peut relever qu'en 1840, BÉRAL fit au ministre de l'Intérieur, une demande de brevet d'invention pour la préparation et la vente de citrate de fer. Cette demande, soumise à l'approbation de l'Académie de Médecine, fut finalement rejetée. A cette époque, le brevet était considéré comme une permission de vendre le médicament directement à tout acheteur sans ordonnance médicale. C'est ainsi que, pour protéger la profession médicale, l'Académie refusait, de parti pris, tout brevet d'invention.

Le citrate ferreux peut, selon BOUCHARDAT, remplacer avec avantage le lactate de fer (1839).

En 1856, MIALHÉ affirmait que, bien que le protocitrate de fer soit peu usité en médecine, il constitue une bonne préparation martiale pouvant remplacer avantageusement les médicaments ferrugineux insolubles et rivaliser d'action avec les composés solubles les plus efficaces.

TROUSSEAU et PIDOUX (1851) décrivent un citrate de fer intermédiaire au ferreux et au ferrique, c'est le citrate d'oxyde de fer magnétique. De tous les sels de fer, le citrate de fer serait celui qui aurait la saveur la moins désagréable, selon MIALHÉ.

Les indications de ces composés sont celles de tous les ferrugineux, à savoir l'anémie et tout particulièrement du type chlorotique.

A noter que c'est à MIALHÉ, en 1842, que l'on doit la substitution du citrate ferrique pour le citrate ferrico-ammoniacal, dont la saveur douceâtre est à peine ferrugineuse. Le citrate de fer ammoniacal est, actuellement, le seul citrate employé couramment en thérapeutique. Il est facile à préparer et à conserver. Il a, bien entendu, toutes les indications des sels de fer.

CONCLUSION

Le travail est consacré à l'histoire de la thérapeutique martiale.

Le fer a été employé dans le traitement des anémies depuis la plus haute Antiquité.

Dès le Moyen Age, des préparations martiales très variées ont été employées.

Les formes médicamenteuses modernes ont été mises au point au XIX^e siècle.

Vu, le Doyen :
BROUET

Vu, le Président de Thèse :
J. BERNARD

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- ALLODI (A.), PENATI (F.) et QUAGLIA (F.). — Sur les anémies hypochromes essentielles. (*Minerva Medica*, 1934, n° 1, p. 489.)
- ALSTED (E.). — Chlorose. (*Amer. Med. Scien.*, 1941, t. 201.)
- ALSTED (G.). — Chlorose ; anémie juvénile essentielle déficitaire en fer. (*Amer. Jour. Med. Scienc.*, 1941, t. 201, p. 1.)
- ALT (H.I.). — Déficience en fer chez les rats gravides. (*Amer. Jour. Dis. Child.*, 1938, t. 56, p. 975.)
- ANDERSON (N.P.). — Syndrome des ongles concaves, anémie, chéilite et dysphagie. (*Arch. Dermat. and Syph.*, 1938, t. 37, p. 816.)
- ANDERSON (H.D.), McDONOUGH (K.B.) et ELVERJEM (C.A.). — Relation du rapport du calcium-phosphore diététique avec l'assimilation du fer. (*Jour. Lab. and Clin. Medic.*, 1940, t. 25, p. 464.)
- ANDRAL (G.). — Essai d'hématologie pathologique. (Paris, Fortin, Masson et Cie, 1843. 1 vol., 186 p.)
- Recherches physiologiques et chimico-microscopiques sur les globules du sang, du pus, du mucus et sur deux des humeurs du sang. (Paris, 1831. 1 vol.)
- ARNETH (J.). — Examens parallèlement conduits du suc gastrique et du sang dans la chlorose. (*Deutsch. Med. Wochenschr.*, 1906, t. 32, p. 666.)
- ARON (H.C.S.). — La relation de la déficience en vitamine C avec l'anémie nutritionnelle. (*Jour. Nutrition*, 1939, t. 18, p. 375.)
- ASCHAM (L.), SPEIRS (M.) et MADDIX (D.). — La valeur du fer dans les divers aliments. (*Jour. Nutrition*, 1938, t. 16, p. 425.)
- ASHWELL (S.). — Observations sur la chlorose et ses complications. (*Guy's Hosp. Rep.*, 1836, t. I, p. 529.)

- BARER (A.P.) et FOWLER (W.M.). — L'effet du fer sur le métabolisme du phosphore, du calcium et de l'azote. (*Jour. Labor. and Clin. Medic.*, 1940, t. 26, p. 351.)
- Influence de l'acidité gastrique et du degré d'anémie sur la rétention du fer. (*Arch. Intern. Medic.*, 1937, t. 59, p. 785.)
- BARKAN (G.) et al. — Structure et importance physiologique du fer sanguin facilement scissible. (*Ztschr. f. Physiol. Chemie*, 1937, t. 248, p. 96; 1938, t. 253, p. 83.)
- BERNARD (J.). — Maladies du sang. (Paris, 1961. 1 vol., pp. 29-32, pp. 254-262, pp. 859-861.)
- Anémies par carence martiale. (*Maladies du Sang*, 1961, pp. 859-861.)
- BERNARD (J.), GRENET (P.) et OSSIPOWSKI (B.). — Notes cliniques sur l'anémie hypochrome du petit enfant. (*Sem. Hôp. Paris*, 1951, t. 27, p. 2994.)
- BERNARD (J.), SELIGMANN (M.) et LORTHOLARY (P.). — Anémies du nourrisson. (*Encycl. Médic. Chirurg.*, « Pédiatrie », septembre 1959, 4.081, A.10, p. 165.)
- BERNHEIM (M.), ROUX (J.A.) et MOURIQUAND (C.). — Anémie ferri-prive avec hypoplasie médullaire chez le nourrisson. (*Arch. Franç. de Pédiatrie*, 1953, t. 10, n° 3, pp. 160-163.)
- BLANCHARD. — Contribution à l'histoire et à la matière médicale des tartrates de fer. (*Thèse*, Paris, 1941.)
- BLAUD (F.). — Pilules antichlorotiques. (*Bull. Génér. de Thérap.*, 1832, t. II, pp. 154-155.)
- BOUCHARD (R.). — Les anémies dites mégaloblastiques, dites nutritionnelles du nourrisson. (*Thèse*, Paris, 1955.)
- BOUCHARDAT. — Eléments de matière médicale et de pharmacie. (Paris, Baillière édit., 1839. 1 vol.)
- BUNGE (S.). — Sur le traitement par le fer. (*Verh. d. Deutsch. Inn. Mediz.*, 1855, t. XIII, pp. 133-147.)
- BURGER (G.N.) et WITTS (L.J.). — Anémie hypochrome chez les hommes. (*Guy's Hosp. Rep.*, 1934, t. 84, p. 14.)
- BURGSCH (T.) et PAPPENHEIM (A.). — Les anémies. (*Spezielle Pathol. u. Therap. Inn. Krankh.*, Berlin, 1920, t. 81, pp. 641-771.)
- CAMPBELL (J.M.H.). — Chlorose. (*Guy's Hosp. Rep.*, 1923, t. 73, p. 247.)

CHAUFFARD (E.). — La médecine française de 1820 à 1830. (Paris, Baillière et fils, 1877, 76 p.)

CHEVALLIER (P.). — L'anémie. (L'Expansion Scientifique Française, 1945, 1 vol., 250 p., 40 fig.)

— L'anémie hypochrome essentielle ou anémie achylique. (*La Pratique Méd. Franç.*, octobre 1934, pp. 599-619.)

— L'anémie hypochrome essentielle achylique est la chlorose tardive et la chlorose dyspeptique de Hayem. (*La Pratique Méd. Franç.*, octobre 1934, pp. 593-598.)

CHEVALLIER (P.), ELY (E.) et FIEHRER (A.). — Anémie hypochrome cryptogénétique de l'âge adulte (chlorose tardive de Hayem). Echec d'un long traitement par le foie. Guérison rapide par le fer. (*Le Sang*, 1934, t. VIII, n° 3, pp. 365-367.)

CHEVALLIER (P.). — Les anémies hypochromes primitives. (*La Pratique Méd. Franç.*, octobre 1934, pp. 587-592.)

— La « chlorose des garçons ». (*La Pratique Méd. Franç.*, octobre 1934, pp. 633-644.)

— De la classification des anémies. (*La Pratique Méd. Franç.*, octobre 1934.)

— Le fer dans les maladies du sang. (*Hôpital*, février 1926, pp. 73-80.)

— La fonction splénique. (*France Médic.*, 8 août 1923, n° 63.)

— L'influence de la rate sur la localisation du fer dans les organes du pigeon. (*Jour. Physiol. et Pathol. Génér.*, juillet 1914, t. XVI, n° 4.)

— Les médications chimiques des anémies. (*Le Monde Médical*, 1933, n° 829.)

— Quelques acquisitions nouvelles dans la thérapeutique des anémies. (*Monde Médical*, n° 845.)

— La question des hémorragies dans l'anémie hypochrome essentielle. (*La Pratique Méd. Franç.*, octobre 1934, pp. 620-621.)

— La rate et l'hématie. (*Jour. Médic. Franç.*, novembre 1920, pp. 413-421.)

— La rate, organe de l'assimilation du fer. (*Thèse*, Paris, 1913.)

— Recherches sur l'élimination intestinale du fer. (*Arch. Méd. Expér. et d'Anat. Pathol.*, 1914, t. XXVI, n° 3, pp. 227-406.)

— Recherches sur la sidérose et sur la mélanodermie dans leurs rapports sur la fonction splénique. (*Ann. Médec.*, avril 1915, t. II, n° 3, pp. 229-258.)

— Les troubles nerveux de l'anémie hypochrome achylique. (*La Pratique Méd. Franç.*, octobre 1934, pp. 624-628.)

- CHEVILLARD (M.). — Contribution à l'histoire médicale de l'oxyde noir de fer ou de l'éthiops martial. (*Thèse*, Paris, 1941, n° 259, 42 p.)
- CHRISTIAN (H.A.). — Une brève esquisse sur le traitement de la chlorose par le fer. (*Med. Libr. Stud. Hist.*, 1903, t. LXXI, pp. 176-180.)
- COMBY. — L'anémie infantile et la médication ferrugineuse. (*Progrès Médic.*, 30 octobre 1929.)
- CRUVEILHIER. — Article « Fer ». (*Dictionnaire de Méd. et de Chir. Prat.*, 1832, t. VIII.)
- DAVIDSON. — Le fer dans le traitement de l'anémie splénique. (*The Lancet*, 15 septembre 1934.)
- DEBOVE, POUCHET et SALLART. — Aide-mémoire de thérapeutique. (Paris, Masson et Cie édit., 1910. 1 vol.)
- DORVAULT. — L'officine ou répertoire général de pharmacie pratique. (Paris, 1867. 1 vol., 7^e éd.)
- DREYFUS (C.). — Gabriel Andral (1797-1876). Un hématalogue de la première moitié du XIX^e siècle. (*Nouv. Rev. Franç. d'Hématol.*, mai-juin 1963, t. 3, pp. 271-276.)
- Quelques repères dans l'histoire de l'hématologie. (New York, 1957. 1 vol., 87 p.)
- FAVIER (J.P.). — Contribution à l'étude de l'historique de l'anémie jusqu'au XIX^e siècle. (*Thèse*, Paris, 1960, 46 p.)
- GUIBOURT. — Histoire abrégée des drogues simples. (*Jour. de Pharm.*, 1818, t. IV.)
- HAYEM (G.). — Du sang et de ses altérations anatomiques. (Paris, 1889, p. 610.)
- Les maladies du sang. (Paris, 1880. 1 vol.)
- Leçons sur les maladies du sang. (Paris, 1900, p. 503.)
- LABARTHE (P.). — Nos médecins contemporains. (Paris, 1868, p. 79.)
- LATOUR (A.). — La médecine française de 1820 à 1830. Andral. (*L'Union Médic.*, 1877, 3^e série, t. XXIV, pp. 516-517, 551-587, 585-587.)
- LÉMERY (L.). — Sur le « fer ». (*Mém. Acad. Sciences*, 1773.)
- MALLARMÉ (J.) et DEBRAY (J.). — Les cahiers d'hématologie. Les anémies. (Paris, Sedes édit., 1949, 191 p.)

- PATISSIER. — Rapport sur la demande de brevet d'invention déposé par M. Bréal pour la préparation de citrate de fer. (*Bull. Acad. Méd. Paris*, 25 août 1840.)
- PERPIGNAN (J.). — La vie et l'œuvre de Gabriel Andral (1797-1876). (*Thèse*, Paris, 1964, 31 p.)
- PIORRY. — Traité des altérations du sang. (Paris, 1840. 1 vol.)
- QUINCKE (H.). — Sur le fer en thérapeutique. (*Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1877, XX.)
- QUEVERNE (T.A.). — Mémoire sur l'action physiologique et thérapeutique des ferrugineux. (*Arch. Physiol. Thérap. et d'Hyg. de Bouchardat*, octobre 1854, n° 2.)
- RUSSELL (L.) et HADAR (M.D.). — Aspects historiques de la thérapeutique par le fer de l'anémie. (*Jour. Amer. Med. Assoc.*, 17 septembre 1938, t. III, n° 12.)
- STOCKMAN (R.). — Traitement de la chlorose par le fer et certaines autres drogues. (*Brit. Med. Jour.*, 29 avril 1893, 6 mai 1893, pp. 881-885, 942-946.)
- SUDHOFF (K.). — Traité de l'histoire de la médecine. (Berlin, Karger édit., 1922, 1 vol., 534 p.)
- TIXIER (L.). — Les anémies. (Paris, 1923, 1 vol., 255 p.)
- TROUSSEAU. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu. Paris, 1868, p. 498.)
- VOGEL-HOLZSTEIN (B.). — Sur l'histoire de la thérapeutique par les citrates de fer. (*Thèse*, Paris, 1941, n° 143, 32 p.)
- WILKS (S.). — Leçons d'anatomie pathologique. Londres, 1957, 1^{re} éd., p. 459.)
- WINTROBE (M.M.). — Hématologie clinique. (Philadelphie, Lea and Febiger édit., 1944.)
- WINTROBE (M.M.) et BEEBE (R.T.). — Anémie hypochrome idiopathique. (*Medicine*, 1933, t. 12, p. 187.)

